

MODALIDADES DE TRATAMENTO DA SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE E ARRITMIAS EM NEONATOLOGIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TREATMENT MODALITIES OF WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME AND ARRHYTHMIAS IN NEONATOLOGY: AN INTEGRATING REVIEW

Lucas Anderson dos Santos Leite Ribeiro¹
Marcelane de Lira Silva²
Renata Livia Moreira Fonseca de Medeiros³
Paulo Antônio Farias Lucena⁴

RESUMO: OBJETIVO: essa revisão integrativa tem como objetivo geral revisar e analisar as modalidades de tratamento da síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) em neonatologia. **MÉTODO:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método pelo qual é realizada a síntese de estudos realizados previamente. A pesquisa foi realizada através da pesquisa em base de dados selecionadas, usando-se os DeCS escolhidos: “Síndrome de Wolff-Parkinson-White” e “newborns”. **RESULTADOS:** após extensiva leitura e análise dos artigos encontrados, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, resultando na escolha de nove artigos que tratavam do tema escolhido e que abordavam as questões primordiais. **DISCUSSÕES:** a síndrome de WPW é complexa e envolve uma série de complicações que necessitam de tratamento adequado. Um grande estudo realizado em neonatos comparou o uso do propranolol e da digoxina como fármacos antiarrítmicos de primeira escolha para esses casos, obtendo resultados semelhantes. Outros autores mostram que há controvérsias sobre qual droga deve ser usada para se iniciar o tratamento e sua dosagem ideal, todavia todos mostram que pode haver benefícios em usar um ou outro, assim como em casos na necessidade de ablação por radiofrequência, dependendo da indicação clínica e do perfil de adaptação aos fármacos. Outros antiarrítmicos são administrados em casos de contraindicação aos mais estudados. **CONCLUSÃO:** não existe um protocolo

¹Acadêmico do curso de Bacharelado em Medicina da Faculdade Santa Maria, Cajazeiras-Pb. E-mail: lucas.ribeiro_leite@hotmail.com.

²Enfermeiro Mestre Docente da Faculdade Santa Maria, Cajazeiras-Pb. Email: marcelane@hotmail.com.

³Enfermeira Mestre Docente do curso de Bacharelado em Medicina da Faculdade Santa Maria, Cajazeiras-Pb. E-mail: renataliviamoreira@hotmail.com.

⁴Médico Neurologista Docente do curso de Bacharelado em Medicina da Faculdade Santa Maria, Cajazeiras-Pb. E-mail: pauloflucena@yahoo.com.br.

mais adequado para seguir e a indicação varia de centro para centro, o que dificulta o manejo da síndrome de WPW e das arritmias em neonatologia. A indicação da RFA é para os casos refratários a medicação e pode apresentar resultados animadores ou não, pois ainda há contradições. A importância desse estudo se dá pelo escasso acervo literário sobre o tema.

Palavras chave: Síndrome de Wolff-Parkinson-White; Neonatologia; Cardiologia.

ABSTRACT: OBJECTIVE: *This study aims to review and analyze the treatment modalities of Wolff-Parkinson-White syndrome in neonatology. **METHOD:** This is an integrative review of the literature, a method by which the synthesis of previous studies is performed. The research was carried out by searching the database selected, using the DeCS chosen: "Wolff-Parkinson-White syndrome" and "newborns". **RESULTS:** Primarily, a search was performed on the selected databases, using the chosen DeCS. After extensive reading and analysis of the articles found, the inclusion and exclusion criteria were applied, resulting in the selection of nine articles that dealt with the theme chosen and addressed the main issues. **DISCUSSIONS:** WPW syndrome is complex and involves a number of complications that require appropriate treatment. A large neonatology study compared the use of propranolol and digoxin as antiarrhythmic drugs in the prevention of arrhythmias. The importance of this study is due to the scarce literature on the subject. Other antiarrhythmics are indicated in cases of contraindication to those most studied. **CONCLUSION:** There is no more adequate protocol to follow and the indication varies from center to center, which makes difficult the management of WPW syndrome and its arrhythmias in neonatology. The formal indication of the RFA are for cases refractory to medication and may present encouraging results or not, as there are still contradictions.*

Keywords: *Wolff-Parkinson-White syndrome; Neonatology; Cardiology.*

INTRODUÇÃO

Descoberta no ano de 1930 por Louis Wolff, John Parkinson e Paul Dudley White, a síndrome de Wolff-Parkinson-White é a mais frequente dentre as síndromes de pré-excitação. A pré-excitação ocorre devido a um fenômeno de despolarização ventricular precoce através de um ou mais feixes anômalos, tal evento ocorre quando o estímulo elétrico é conduzido do átrio para o ventrículo. É considerada pelos estudiosos como uma síndrome rara, com prevalência de 0,1 a 0,3% da população mundial, dentre os quais apenas de 30 a 40% apresentam alguma cardiopatia associada, tais como: doença de Ebstein, tetralogia de Fallot e comunicação interatrial. A proporção de homens afetados é duas vezes maior quando comparado com mulheres, além de ter distribuição bimodal de acordo com a idade. Os extremos de idade são os mais afetados, com sua maior incidência ocorrendo em torno do primeiro ano de vida (LLORET, 2010).

A taquiarritmia mais comum é a Taquicardia Supraventricular (TSV) e pode ser desencadeada pelo percurso anômalo da via elétrica acessória (WPW), principalmente nos primeiros anos de vida. Seus sintomas, nesse caso, são inespecíficos e podem se apresentar como dificuldade para se alimentar, irritabilidade, taquipnéia ou sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Indica-se a realização de exames eletrocardiográfico e ecocardiográfico, sempre que disponíveis, para uma melhor avaliação estrutural cardíaca. O tratamento da fase aguda depende do estado hemodinâmico do paciente, se instável está indicada a cardioversão elétrica imediata com voltagem de 0,5-2,0J/kg na criança. Quando estável hemodinamicamente, propõe-se primeiro as manobras vagais, e logo após o uso de medicações antiarrítmicas é formalmente indicado. A adenosina é um fármaco de primeira linha para reversão das arritmias supraventricular, sua administração é eficaz apenas quando sua administração é feita em bolus endovenoso seguido de um “flush” com solução fisiológica a 0,9%. O uso de

digoxina é contraindicado quando a TSV é desencadeada por WPW (SÁNCHEZ, 2010).

Apresenta-se, ao exame eletrocardiográfico, como um bloqueio de ramo funcional associado a intervalo PR curto, presença de onda delta e complexo QRS alargado, tendo como consequência episódios paroxísticos de taquicardia que podem evoluir para fibrilação atrial e fibrilação ventricular e morte cardíaca súbita. O mecanismo molecular pelo qual as vias anômalas se formam não é bem esclarecido. Contudo, sabe-se que a maioria dos pacientes não apresenta um padrão genético envolvido, somente uma pequena porção é herdado geneticamente, com padrão autossômico dominante, e associados a alterações cardíacas estruturais (MIYAMOTO, 2018).

Os afetados pela síndrome de WPW apresentam, no eletrocardiograma, um complexo QRS alargado, entretanto com ritmo sinusal devido excitação precoce, podendo apresentar estreito quando em quadros de taquicardia intensa. Esses pacientes são mais propensos a desenvolver TSV por reentrada nodal e fibrilação atrial (FA) de alta resposta ventricular. A FA em associação a WPW é muito rara e durante esse evento clínico, os impulsos elétricos percorrem o feixe atrioventricular através do feixe acessório. O nodo AV tem como principal função diminuir a velocidade do impulso dos átrios para os ventrículos à medida que a via anômala não consegue realizar adequadamente essa tarefa. Nessa situação, a FA de alta resposta ventricular pode se degenerar em uma fibrilação ventricular (FV) e levar o paciente a uma parada cardiorrespiratória (FRIEDMANNI, 2016).

Assim, como em uma vasta parte das patologias pediátricas, o diagnóstico e o tratamento de arritmias são desafiadores, visto que a maior parte dos estudos e publicações é obtido através de dados colhidos e analisados em adultos. Durante muitos anos, o único tratamento disponibilizado no mercado era medicamentoso, porém em 1987, foi desenvolvida a ablação da via acessória por cateter de radiofrequência (RFA) e utilizada em pacientes adultos. Somente em 1989 seu uso foi disseminado para a população infantil como tratamento opcional para as taquiarritmias e hoje se tornou o padrão ouro como tratamento não farmacológico na infância e adolescência. O sucesso do procedimento tem demonstrado ótimos resultados e baixa taxa de complicações severas. Quando realizado em feixe

acessório esquerdo ou câmaras cardíacas esquerdas, o uso de AAS 200mg/dia durante três meses é indicado para prevenção de eventos tromboembólicos graves (SIMÃO, 2015).

Nesse contexto, é notória a pequena quantidade de estudos sobre o tema supracitado, o que limita o conhecimento acerca das condutas, sendo necessária a realização desse trabalho para comparar e analisar estudos realizados por todo o mundo que mostrem a segurança e a eficácia das drogas antiarrítmicas e da ablação por radiofrequência em recém-nascidos.

OBJETIVOS

Esse estudo bibliográfico tem como objetivo geral revisar e analisar as modalidades de tratamento da síndrome de Wolff-Parkinson-White em neonatologia, e como objetivos específicos comparar a eficácia dos métodos de tratamento e estudar as condutas mais seguras na síndrome de Wolff-Parkinson-White e de suas complicações em neonatologia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura. A busca foi realizada nas fontes de dados eletrônicos MEDLINE (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por meio da combinação de descritores: “Wolff-Parkinson-White” AND “Newborns”. Essa revisão sistemática seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (LIBERATI *et al.*, 2009).

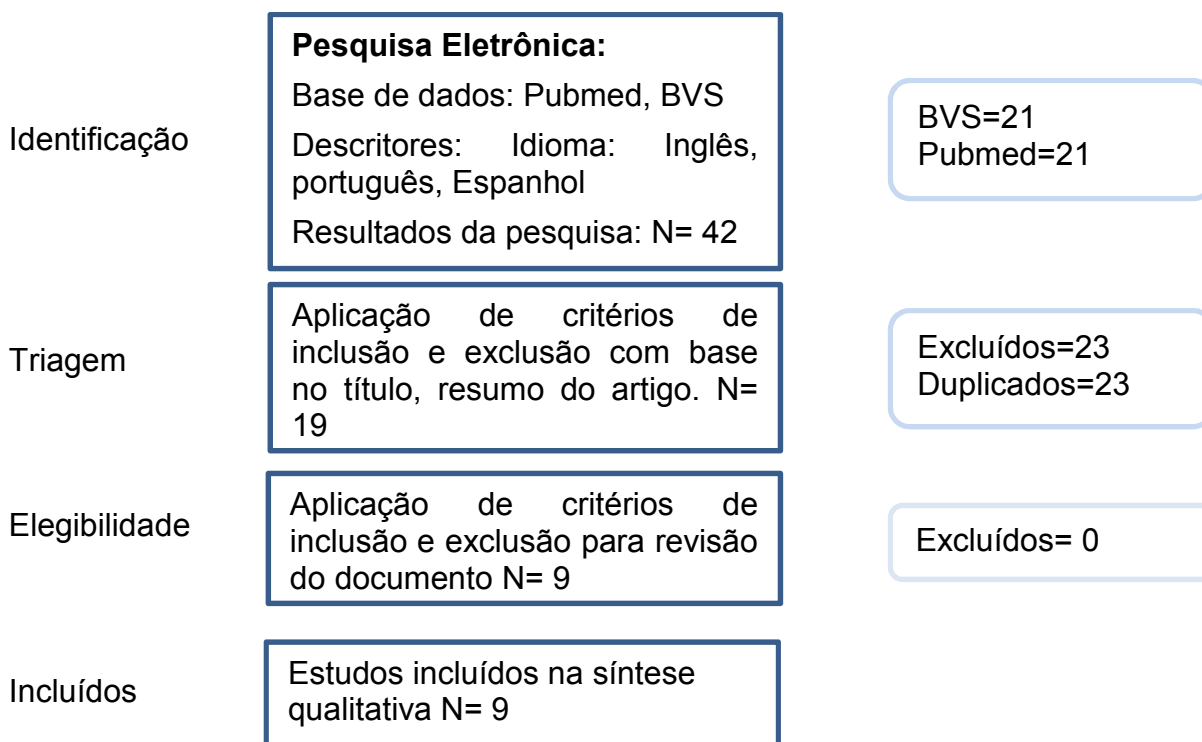
Foram incluídos todos os trabalhos encontrados nas bases de dados, realizados em seres humanos, publicados nos últimos 05 anos, em português, inglês e espanhol. Foram excluídos: revisões, editoriais, cartas e trabalhos que não tinham

os resultados claros sobre a síndrome de Wolff-Parkinson-White em neonatos e suas modalidades de tratamento.

Realizou-se uma pesquisa independente, por meio de leitura dos títulos e resumos de cada trabalho, que foram pré-selecionados identificando, separadamente, artigos que preenchessem corretamente os critérios de inclusão e exclusão. Após essa etapa, os artigos foram lidos integralmente, respeitando os critérios expostos e selecionando apenas os compatíveis com os critérios da revisão sistemática.

Segue, na figura 01 características extraídas dos estudos: título, autores, ano de publicação, revista científica de publicação, forma de publicação, palavras-chave, origem geográfica, desenho de estudo, tamanho da amostra, métodos, período de realização da pesquisa, outros resultados da pesquisa e conclusões. Além disso, foram registrados os dados sobre os participantes de cada trabalho: país do estudo, faixa etária, quantidade de participantes, modalidades de tratamento e suas indicações.

Figura 01: fluxograma de seleção dos estudos da revisão sistemática.



Fonte: dados da pesquisa, 2019.

Três pesquisadores fizeram a leitura dos artigos através da Metodologia PRISMA. Os artigos selecionados foram avaliados como tendo atingido cada item completamente ou não atingiu o item. Foram considerados artigos de qualidade aceitável, aqueles que contemplaram pelo menos 12 aspectos de maneira satisfatória dos 27 itens do check-list (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015). Em caso de divergências, um terceiro pesquisador teria sido consultado para avaliar o artigo, porém não foi necessário.

Após intensa análise dos artigos buscados nos domínios científicos escolhidos, a mostra selecionada passou por processo de interpretação e discussão, assim como foram comparados, os pontos foram interligados e através disso chegou-se a uma conclusão que teve como principal função elucidar os objetivos dessa pesquisa, além de tornar possível uma reflexão acurada sobre o tema na atualidade e suas consequências para o ser humano, que também pode servir de acervo bibliográfico para futuros pesquisadores e assim manter forte o elo que une o estudo a prática efetiva. Organizou-se os resultados utilizando-se uma tabela contendo: título da pesquisa, ano da publicação, a quantidade de participantes submetidos a pesquisa, autor, tipo de estudo, o país no qual o estudo foi realizado e os resultados principais. É de suma importância que o pesquisador, a partir desta etapa do estudo, esclareça e sobreponha suas interpretações, deduções acerca do tema e a possibilidade de algum viés vir a interferir no estudo.

RESULTADOS

Tabela 01: Variáveis analisadas dos estudos selecionados.

Autor/Ano	Número de Participantes do Estudo	Tipo de Estudo	País	Tratamento
HOEFFLER, Christina D. <i>et al.</i> , 2016	1	Relato de Caso	EUA	Propranolol
ISIK, Dilek Ulubas <i>et al.</i> , 2016	17	Retrospectivo	Turquia	Propranolol / Amiodarona / Adenosina
BARTON, Andrea L. <i>et al.</i> , 2015	287	Retrospectivo	EUA	Propranolol / Sotalol / Flecainamida / Amiodarona
MOFFETT, Brady S. <i>et al.</i> , 2015	374	Retrospectivo	EUA	Propranolol vs. Digoxina
HORNIK, Christoph P. <i>et al.</i> , 2014	484	Retrospectivo	EUA	Digoxina vs. Propranolol
BORREGAAR D, Rune <i>et al.</i> , 2014	362	Retrospectivo	Dinamarca	Ablação por Radiofrequência (RFA)
KUBUŠ, Peter <i>et al.</i> , 2014	633	Retrospectivo	República Tcheca	Ablação por Radiofrequência (RFA)
AKDENIZ, Celal <i>et al.</i> , 2013	225	Retrospectivo	Turquia	Ablação por Radiofrequência (RFA)
SANATANI, Shubhayan <i>et al.</i> , 2012	61	Multicêntrico	Canadá	Digoxina vs. Propranolol

Fonte: dados da pesquisa, 2019.

DISCUSSÃO

Alguns autores destacam que a sintomatologia da síndrome de WPW é bastante inespecífica e inclui: recusa alimentar, sintomas respiratórios, irritação, letargia, má perfusão, acidose metabólica, hipoglicemia, insuficiência cardíaca, hipotensão, hipotermia, hipotonia, choque, parada cardiorrespiratória, dentre outros. Este relato de caso em específico mostra que o propranolol foi utilizado como fármaco no seguimento clínico ambulatorial e o neonato apresentou recorrência dos episódios de taquicardia supraventricular, que melhoraram com o uso de doses mais altas desse medicamento (HOEFFLER *et al.*, 2016).

Analisando o estudo, observou-se que todos os pacientes que foram diagnosticados com TSV precisaram receber adenosina para reversão do ritmo, após falha na estimulação vagal, e receberam o propranolol como tratamento de manutenção. Apenas um paciente com cardiopatia estrutural não respondeu bem ao propranolol e necessitou de amiodarona endovenosa e recebeu alta com amiodarona oral. Dois dos pacientes desenvolveram cardiopatia decorrente da TSV. Bloqueios de feixe elétrico cardíaco sumiram em dois pacientes, não necessitando de marca-passo, e as arritmias benignas desapareceram no primeiro mês de vida (ISIK *et al.*, 2016).

Não foram observadas diferenças na eficácia do propranolol, em relação a dados estatísticos, quando considerados fatores como: faixa etária do início do uso, necessidade de internação e sua duração, sexo, etnia ou em recém-nascidos pré-termo. Nos pacientes com WPW e TSV, a taxa de recorrências de arritmias foi maior, o que sugeriu que o uso de baixas doses de propranolol não pode ser tão eficaz no controle do aparecimento de arritmias. Nesses casos, é sugerido que se opte por outros antiarrítmicos: sotalol, flecainamida ou amiodarona ao invés do propranolol. Naqueles pacientes em que houve sucesso no controle, usavam propranolol oral na dose 4 mg / kg / dose, enquanto nos casos que houve falha, usavam uma dose média de 3,7 mg / kg / dose. Essa dose deve ser revisada constantemente, visto que pacientes no período neonatal mudam de peso com muita

frequência. Mais estudos sobre a farmacocinética nessa faixa etária precisam ser realizados, entretanto, permite-se concluir que os pacientes suportam bem altas doses de propranolol como monoterapia nas arritmias cardíacas (BARTON *et al.*, 2015).

Um dos maiores e mais importantes estudos realizados em neonatologia até hoje comparou o uso do propranolol e da digoxina como fármacos antiarrítmicos. Não foi observada uma diferença estatística considerável quando usado um ou outro medicamento para tratamento da TSV em bebês. A taxa de readmissão hospitalar foi maior no grupo que usou o propranolol e menor no que usou digoxina. O propranolol é usado na dose que varia de 1 a 4 mg / kg / dia dividido em três ou quatro horários. Dose mais altas (13 mg / kg / dia) foram utilizadas, enquanto tiveram sua dosagem sérica constantemente monitorada. Todavia os serviços optam por realizar o tratamento utilizando o limite inferior da dose recomendada. A digoxina é usada na dose de (10 µg / kg / dia para ser tomada a cada 12 horas). Entretanto é provável que a alta taxa de readmissão hospitalar por uso de propranolol relacionada ao uso de subdoses dessa medicação. Conclui-se que o uso de dose no limite superior (4 mg / kg / dia) pode trazer bons resultados (MOFFETT *et al.*, 2015).

Um estudo realizado por um especialista na área, nessa década, mostrou que foi recomendado o uso da terapia com medicação oral em 98% dos pacientes para prevenir a recorrência de arritmias. Em contradição ao estudo anterior, os centros médicos têm preferido o uso do propranolol com maior frequência do que o uso da digoxina, pois não existe base literária suficiente para se afirmar qual o melhor fármaco. Alguns achados mostraram que apesar de aumentar comorbidades e causar alterações na atividade elétrica no eletrocardiograma que favorecem a recorrência de TSV, a digoxina apresenta benefícios pois causa uma menor necessidade de readmissão hospitalar (HORNIK *et al.*, 2014).

A pesquisa foi realizada em um centro de alta complexidade e os pacientes com síndrome de WPW foram submetidos a ablação por radiofrequência (RFA). Os achados sugeriram que o risco do desenvolvimento de fibrilação atrial após a realização da RFA continua maior do que na população de controle, em contrapartida, a mortalidade a longo prazo é parecida com a da população de controle. Estudos mais recentes explanam que, em alguns casos, a RFA da via

anômala em WPW pode não ter a capacidade de controlar os episódios de FA como se pensava anteriormente (BORREGAARD *et al.*, 2014).

Contradizendo a pesquisa anterior, um estudo de larga escala realizado na República Tcheca confirmou que a RFA é um método eficaz no tratamento e controle das arritmias, chegando a uma taxa de sucesso superior a 90%. A necessidade da realização da RFA é baixa em crianças e alguns dos critérios utilizados para indicação são: preferência do paciente e dos familiares, na sua maioria, síndrome de WPW assintomática e arritmias refratárias às medicações orais. Em menores de 6 anos, foram usadas altas doses de medicações antiarrítmicas para indicar a RFA apenas nos casos em que houvesse falha (KUBUŠ *et al.*, 2014).

Ao serem admitidos, quatro pacientes apresentaram instabilidade hemodinâmica, necessitando de intubação orotraqueal e admissão em unidade de terapia intensiva. Devido ao choque cardiogênico, usou-se dopamina endovenosa, adrenalina e milrinona. Dentre os pacientes que foram submetidos ao procedimento de RFA, todos receberam medicações antiarrítmicas, como agentes de classe Ic e III e a resposta foi monitorada através de Holter de 24 horas e outros exames (AKDENIZ *et al.*, 2013).

Corroborando com outros autores dessa revisão, o primeiro ensaio clínico cego e randomizado mostrou que não existe diferença nas taxas de readmissão hospitalar por TSV em todos os grupos de lactentes que receberam digoxina ou propranolol, em ambos os casos, o controle das arritmias foi bem realizado, contudo mais pesquisas precisam ser realizadas no âmbito em questão (SANATANI *et al.*, 2012).

CONCLUSÃO

A comunidade científica necessita de um aprofundamento em relação ao tema supracitado, entretanto, diante dos estudos selecionados para extensiva análise, permite-se concluir que em parte dos casos não existe uma indicação formal

sobre qual o melhor tratamento medicamentoso para a síndrome de Wolff-Parkinson-White. Há contradições, alguns autores mostram que a taxa de readmissão por uso de propranolol é maior do que quando se usa digoxina, entretanto, houve o viés com o aparecimento de arritmias relacionado ao uso de subdoses da medicação.

A maior parte dos estudos mostrou que o propranolol e a digoxina foram utilizados extensivamente, entretanto, ainda não se tem a certeza de qual fármaco é melhor, mostrando apenas que os dois tem eficácia semelhante. O uso da digoxina como primeira linha de tratamento é controverso, como já foi explanado, pois apesar de menor taxa de readmissão, pode causar o descontrole de comorbidades. O uso da adenosina permanece como tratamento medicamentoso de escolha na reversão da taquicardia supraventricular refratária as manobras vagais.

Um estudo muito importante mostrou que a ablação por radiofrequência é, de fato, a melhor terapêutica, nos casos em que é bem indicada (falha no tratamento medicamentoso extenso e em altas doses), prevenindo de forma eficaz o aparecimento de episódios de arritmia cardíaca. Outros autores concluíram que em crianças menores de seis anos o tratamento por via oral deve ser preferido até que se esgote todas as opções. O uso de medicações como amiodarona e milrinona ficam reservados a casos em que não se obteve sucesso com o uso de propranolol ou digoxina ou quando essas medicações estão formalmente contraindicadas, como no choque cardiogênico. Novas e pesquisas científicas mais específicas devem ser realizadas para realmente definir o melhor tratamento e da WPW e de suas complicações na neonatologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKDENIZ, Celal *et al.* Catheter ablation of drug resistant supraventricular tachycardia in neonates and infants. **Cardiology journal**, v. 20, n. 3, p. 241-246, 2013.

BARTON, Andrea L. *et al.* Efficacy and safety of high-dose propranolol for the management of infant supraventricular tachyarrhythmias. **The Journal of pediatrics**, v. 166, n. 1, p. 115-118, 2015.

BORREGAARD, Rune *et al.* Radiofrequency ablation of accessory pathways in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome: the long-term mortality and risk of atrial fibrillation. **Ep Europace**, v. 17, n. 1, p. 117-122, 2014.

FRIEDMANNI, Antonio Américo. Taquicardias da síndrome de Wolff-Parkinson-White. **www.apm.org.br/neurologia**, p. 174, 2016.

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

HERNÁNDEZ-MADRID, Antonio *et al.* How are arrhythmias managed in the paediatric population in Europe? Results of the European Heart Rhythm survey. **Europace**, v. 16, n. 12, p. 1852-1856, 2014.

HOEFFLER, Christina D. *et al.* Wolff-Parkinson-White Syndrome in a Term Infant Presenting With Cardiopulmonary Arrest. **Advances in Neonatal Care**, v. 16, n. 1, p. 44-51, 2016.

HORNIK, Christoph P. *et al.* Comparative effectiveness of digoxin and propranolol for supraventricular tachycardia in infants. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 15, n. 9, p. 839, 2014.

ISIK, Dilek Ulubas *et al.* A case series of neonatal arrhythmias. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 29, n. 8, p. 1344-1347, 2016.

KUBUŠ, Peter *et al.* Long-term results of paediatric radiofrequency catheter ablation: a population-based study. **Europace**, v. 16, n. 12, p. 1808-1813, 2014.

LIBERATI, A. *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000100, 2009.

LLORET, Rafael Rafaini *et al.* Síndrome de Wolff-Parkinson-White e morte súbita. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 12, n. 2, p. 21-25, 2010.

MIYAMOTO, Licht. Molecular Pathogenesis of Familial Wolff-Parkinson-White Syndrome.~ Molecular Mechanisms of Cardiac Glycogen Regulation by AMPK~. **The Journal of Medical Investigation**, v. 65, n. 1, p. 1-8, 2018.

MOFFETT, Brady S. *et al.* Efficacy of digoxin in comparison with propranolol for treatment of infant supraventricular tachycardia: analysis of a large, national database. **Cardiology in the Young**, v. 25, n. 6, p. 1080-1085, 2015.

SANATANI, Shubhayan *et al.* The Study of Antiarrhythmic Medications in Infancy (SAMIS) A Multicenter, Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy and Safety of Digoxin Versus Propranolol for Prophylaxis of Supraventricular Tachycardia in Infants. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology**, v. 5, n. 5, p. 984-991, 2012.

SÁNCHEZ, R. Morales *et al.* Manejo de la taquicardia supraventricular paroxística en el primer mes de vida. **BOL PEDIATR**, v. 50, p. 285-290, 2010.

SIMÃO, Mariana Fernandez *et al.* Estudos Eletrofisiológicos e Ablações com Radiofrequência em Crianças e Adolescentes com Arritmia. **population**, v. 104, n. 1, p. 53-57, 2015.